

5. ИНТЕГРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ

УДК 617.51/53:611.77 - 087.168.1 - 003.92] – 07:612.605:547.962.9

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА КОЛЛАГЕНА 1 ТИПА АЛЬФА-2 (COL1A2) (RS42524) НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РУБЦОВ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Аветиков Д. С., Буханченко А. П.,
Иваницкая А. С., Бойко И. В., Иваницкий И. А.

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с пластической и реконструктивной хирургией головы и шеи, г. Полтава, Украина.

Введение. Разработка вопроса улучшения качества диагностики у пациентов с рубцами челюстно-лицевой области не вызывает сомнений. Одной из причин патологических рубцов является нарушение полиморфизма гена коллагена, который его кодирует. Однако данные о значении полиморфного варианта гена коллагена I типа в формировании патологических состояний кожи весьма ограничены.

Цель исследования – определить влияния полиморфизма гена коллагена I типа альфа-2 (COL1A2) (rs42524) на формирование рубцово-измененных тканей челюстно-лицевой области.

Объекты и методы. Для исследования полиморфизма гена COL1A2 (rs42524) было обследовано 60 пациентов, которые проходили лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии Полтавской областной клинической больницы.

Результаты. Проведенный анализ распределения генотипов показал, что чаще всего генотип GG (80%) встречался у пациентов с нормотрофическими рубцами, реже у лиц с келоидными рубцами (46,7%). Напротив, генотип CC был обнаружен у пациентов с келоидными рубцами (13,3%), тогда как он полностью отсутствовал у лиц с нормотрофическими рубцами. Данная тенденция установлена с помощью мультипликативной модели распределения аллелей полиморфного варианта гена COL1A2 (rs42524).

Заключение. Наличие аллели G может служить признаком дозированного образования рубцово-измененной ткани и указывать на активацию защитной реакции кожи к физиологическому рубцева-

нию в челюстно-лицевой области. Наличие же аллели С повышает вероятность келоидизации тканей при образовании рубцов.

Ключевые слова: патологический рубец; полиморфизм генов коллагена; диагностика.

PECULIARITIES OF THE INFLUENCE OF POLYMORPHISM OF THE COLLAGEN GENE 1 TYPE OF ALPHA-2 (COL1A2) (RS42524) ON THE FORMATION OF THE POST-OPERATIVE SCARS IN MAXILLO-FACIAL AREA

**Avetikov D. S., Buhanchenko O. P., Ivanytska O. S.,
Boyko I. V., Ivanytskyi I. O.**

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Introduction. The relevance of developing the issue of improving the quality of diagnosis in patients with facial scars is not in doubt. One of the causes of pathological scars is the disruption of the collagen gene polymorphism that encodes it. However, data on the value of the polymorphic variant of the collagen type I gene in the formation of pathological conditions of the skin are rather limited.

The aim of the study was to determine the effect of polymorphism of the type 1 collagen alpha-2 (COL1A2) gene (rs42524) on the formation of scar-modified tissues of the maxillofacial region.

Objects and methods. To study the polymorphism of the COL1A2 gene (rs42524), 60 patients were examined. All patients have got cicatricial tissue localized in different areas of the head and neck and were treated at the Department of Maxillofacial Surgery of Poltava State Clinical Hospital.

Results. Patients with pathological scars in different topographic and anatomical regions of the head and neck, which are carriers of the allele C (genotypes GC and CC), have more pronounced signs of low-grade chronic inflammation of the skin. The obtained data about association of the polymorphism gene COL1A2 (rs42524) with signs of low-grade chronic inflammation of the skin in patients with pathological scars in different areas of the head and neck, probably indicate a possible effect of single-nucleus replacement on the physiological functions of collagen, namely the collagen specific collaboration with different molecules and cells. At present, there is no optimized method of differential diagnosis of different types of scars of the head and neck, which is why there is a necessity to develop an informative and economically feasible method of diagnosis.

Conclusions. It is possible to determine precisely the type of scar and, depending on the type, to choose the optimal method of surgery or conservative therapy by using the RGB system and determining the type of scar,

taking into account the effect gene polymorphism of collagen 1 alpha-2 (COL1A2) (rs42524) on cicatricial tissue formation.

Keywords: pathological scar; collagen gene polymorphism; diagnostics.

Введение. Актуальность разработки проблемы совершенствования диагностики патологического рубцевания в челюстно-лицевой области объясняется тем, что только на такой основе возможно достижение более высокой эффективности уровня их устранения. К сожалению, в структуре рубцовых дефектов кожи преобладающими являются рубцы патологические. Формирование гипертрофических и келоидных рубцов в челюстно-лицевой области сопровождается такими симптомами, как боль, жжение, парестезии, зуд, контрактура. Кроме того, их наличие на лице доставляет людям немало душевных страданий в связи с невозможностью соответствовать все возрастающим эстетическим требованиям общества к внешнему облику человека. Это часто становится причиной серьезных психоэмоциональных расстройств и интеркуррентных заболеваний [2, 3]. Необходимо отметить, что процесс формирования рубцово-измененных тканей неразрывно связан с нарушением соотношения компонентов межклеточного матрикса и, в первую очередь, коллагена I типа [1]. Последний представляет преобладающий внеклеточный матричный компонент фиброзного происхождения. Нарушение баланса между внеклеточным матричным синтезом и его дегидратацией возникает при многих патологических состояниях, что, в свою очередь, приводит к аномальному ремоделированию. Именно ремоделирование внеклеточного матрикса является сложным и жестко регулируемым процессом, который происходит во время заживления ран. По мнению многих исследователей, заживления ран зависит от адекватности иммунной реакции, а также взаимодействия матричных элементов и коллагена [4]. В связи с этим определение роли полиморфизма гена коллагена 1 типа альфа-2 (COL1A2) (rs42524) в диагностике и клинической оценке рубцов челюстно-лицевой области представляет для значительный как теоретический, так и практический интерес.

Цель исследования – определить влияния полиморфизма гена коллагена 1 типа альфа-2 (COL1A2) (rs42524) на формирование рубцово-измененных тканей челюстно-лицевой области.

Объекты и методы. Для определения полиморфизма гена COL1A2 (rs42524) обследовано 60 пациентов с рубцами в челюстно-лицевой области, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Полтавской областной клинической больницы. Однонуклеотидный полиморфный участок гена COL1A2 (rs42524)

выявляли с помощью полимеразной цепной реакции и последующего анализа длин рестрикционных фрагментов в реакционной смеси; амплификацию проводили на амплификаторе «Терцик» (НПО «ДНК-Технология», Россия). Для идентификации аллелей осуществляли рестрикционный анализ ампликонов с помощью эндонуклеазы рестрикции *Bsa* II (НПО «СибЭнзим», Россия). В результате рестрикции были получены фрагменты: для образцов с гомозиготными аллелями С длиной 128 п.н., гомозиготными аллелями G длиной 107 и 21 п.н., тогда как гетерозиготные имели фрагменты длиной 128, 107 и 21 п.н. Распределение генотипов в исследуемых группах отвечало теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга (согласно значению χ^2 – Пирсона с поправкой Йейтса).

Результаты. Для решения поставленной задачи пациенты с патологическими рубцами были разделены на три группы наблюдения. Первую из них составили лица с атрофическими рубцами (n=15), вторую – с гипертрофическими рубцами (n=15), третью – с келоидными рубцами (n=15). Кроме того, отдельная группа наблюдения была сформирована из пациентов с нормотрофическими рубцами (n=15).

Проведено сравнение частоты генотипов и аллелей полиморфного варианта гена COL1A2 (rs42524) участников каждой группы наблюдения. В группе пациентов с нормотрофическими рубцами генотип GG был выявлен у 12 (80%) лиц, генотип GC – у 3 (20%) человек. Отмечено, что генотип CC в данной группе не был установлен. В группе пациентов с атрофическими рубцами генотипы распределялись следующим образом: генотип GG был обнаружен у 10 человек (66,7%); GC – у 4 (26,7%); CC – у 1 (6,6%). У пациентов с гипертрофическими рубцами генотип GG установлен у 8 (53,3%) человек, генотип GC – у 7 (46,7%), а генотип CC в данной группе отсутствовал. Среди пациентов с келоидными рубцами у 7 (46,7%) из них был выявлен генотип GG, у 6 (40%) – генотип GC, а 2 человека (13,3%) обладали генотипом CC.

Проведенный анализ распределения генотипов показал, что чаще всего генотип GG (80%) встречался у пациентов с нормотрофическими рубцами, реже – у лиц с келоидными рубцами (46,7%). Напротив, генотип CC был обнаружен у пациентов с келоидными рубцами (13,3%), тогда как он полностью отсутствовал у лиц с нормотрофическими рубцами. Данная тенденция установлена с помощью мультипликативной модели распределения аллелей полиморфного варианта гена COL1A2 (rs42524).

Заключение. Наличие аллели G может рассматриваться как проявление дозированного образования рубцово-измененной ткани

и указывает на активацию защитной реакции кожи к физиологическому рубцеванию в челюстно-лицевой области. В то же время наличие аллели С повышает вероятность келоидизации тканей при образовании рубцов.

Литература.

1. Внеклеточный матрикс кожи: роль в развитии дерматологических заболеваний / Т. Г. Рукша [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2013. – № 6. – С. 32–39.
2. Галлямова, Ю. А. Рубцовые изменения кожи / Ю. А. Галлямова, З. З. Кардашова // Эксперимент. и клин. дерматокосметология. – 2008. – № 6. – С. 56–63.
3. Дифференциальная диагностика келоидных и гипертрофических рубцов, основанная на различиях в кожной чувствительности / В. В. Шафранов [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2011. – № 4. – С. 53–55.
4. Lucas Almeida Wound healing genes and susceptibility to cutaneous leishmaniasis in Brazil: Role of COL1A1 / A. Lucas [et al.] // Infect. Genet. Evol. – 2015. – N 30. – P. 225–229.